



## PESQUISA EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD: A FAMILIAS CON DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT

**Autores:** Deysi Licourt Otero <sup>1</sup>, Melissa Toledo Licourt <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Especialidad Medicina General Integral y Genética Clínica, Departamento de Genética Médica, Universidad de Ciencias Médicas Pinar del Río, Cuba. E-mail: deysili@infomed.sld.cu

<sup>2</sup> Estudiante de 5to año de la carrera de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas Pinar del Río

### RESUMEN

**Introducción:** La distrofia miotónica de Steinert es una enfermedad neuromuscular y multisistémica, con expresividad clínica variable **Objetivo:** Describir familias con Distrofia Miotónica de Steinert, pesquisadas en la Atención Primaria de Salud. **Material y métodos:** La presentación de familias, se basó en una muestra de 126 miembros pertenecientes a 2 familias, ambas de Pinar del Río, Cuba. Se realizó un pesquisaje durante el año 2019 hasta marzo del 2020 a cada miembro de estas familias, se completó las genealogías y características clínicas. **Resultados y Discusión:** Se presentaron dos familias, con 40 y 86 miembros del Municipio Minas de Matahambre y Pinar del Río respectivamente. En el primer Municipio se registraron 9 personas con la forma leve y clásica de la enfermedad, de estas más del 50%, no conocían su condición, 21 personas son aparentemente sintomáticas. En el otro municipio 21 casos tenían alguna forma clínica de la enfermedad, que con respecto al total pesquisados, representan el 26.5%. **Conclusiones:** Es esencial la pesquisa a las familias con DMS, ya que existe una disociación de los signos clínicos y expresión variable de la enfermedad. Es la atención primaria de salud el escenario, que permite el diagnóstico precoz y manejo multidisciplinario.

**Palabras clave:** Distrofia Miotónica 1, Atención primaria, Pesquisa activa



## INTRODUCCIÓN

La Distrofia Miotónica tipo 1 (DM1) o Distrofia Miotónica de Steinert (DMS), fue descrita clínicamente por primera vez en 1902, por Steinert y colaboradores. Sin embargo, no es hasta 1992 donde se determina la anomalía genética responsable de la enfermedad de Steinert. Es una enfermedad heredo familiar con patrón de transmisión autosómico dominante, de expresividad variable; causada por una expansión (repetición) del trinucleótido CTG (citosina, timidina y guanidina), provocando la alteración del gen DMPK (proteína quinasa de distrofia Miotónica), que codifica la kinasa miosina, expresada en los músculos esqueléticos. Las repeticiones, del triplete CTG, entre 37 y 49 dan lugar a una pre mutación, con riesgo alto de transmisión a sus hijos, debido a que el número de repeticiones aumenta con las generaciones sucesivas.<sup>1,2</sup> Los alelos con penetrancia completa para la enfermedad se han identificado con repeticiones mayores a 50 y se ha asociado con la manifestación fenotípica de la enfermedad. En este tipo de alteración ya que la repetición es inestable, los hijos de padres que tienen la afección pueden presentar una expansión con un número mayor de repeticiones y por lo tanto dar lugar al fenómeno de anticipación. La severidad, de la enfermedad, depende del tamaño de la repetición y del sexo del progenitor que transmite la mutación.<sup>1-3</sup>

Según los aspectos genéticos descritos, puede tener diferentes formas clínicas de presentación entre las personas de una misma familia, que va desde la asintomática o de inicio tardío, la forma clásica del adulto, la Distrofia Miotónica de la infancia y la congénita.<sup>3, 4</sup>

La Distrofia miotónica asintomática o de inicio tardío, se caracteriza por un número reducido de repeticiones del trinucleotido CTG y se presentan casi como únicos signos ligeros cataratas prematuras y calvicie, excepcionalmente puede presentar miotonía.<sup>4, 5</sup>

El análisis de la genealogía, en la Atención Primaria de Salud, mediante la pesquisa activa a cada persona que integran estas familias, a partir de un caso como propósito, permite el diagnóstico precoz en casos aparentemente asintomáticos, lo cual abre pasos a la dispensarización y a la atención multidisciplinaria en la propia APS.

Las fortalezas y potencialidades del modelo de medicina familiar cubano, los equipos básicos de salud y los servicios de Genética Médica han tenido un indiscutible impacto en la población cubana, en aras de mayor salud y calidad de vida de la población.<sup>5</sup>

**Objetivo:** Describir familias con Distrofia Miotónica de Steinert, pesquisadas en la Atención Primaria de Salud.



## MATERIAL Y MÉTODOS

La presentación de familias, se basó en una muestra de 126 miembros pertenecientes a 2 familias, ambas de Pinar del Río, Cuba. Se realizó un pesquijaje durante el año 2019 hasta marzo del 2020 a cada miembro de estas familias, se completó las genealogías y características clínicas.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Presentación de familias

Se trata de 2 familias extensas, pertenecientes a los Municipios de Minas de Matahambre y Pinar del Río, ambos pertenecientes a la Provincia de Pinar del Río, Cuba. Para su mejor estudio se utilizó el árbol genealógico, figura 1 y 2, como herramienta fundamental para la representación de familias, en la que algunos de sus miembros padecen DMS, se destacan mediante símbolos (ver leyenda) algunas condiciones que pueden formar parte de la entidad y que a su vez permiten el diagnóstico clínico de DMS. Figura 1. Se describe también en cada familia la distribución según forma clínica de la DMS en cada generación. Tabla 1 y 2.

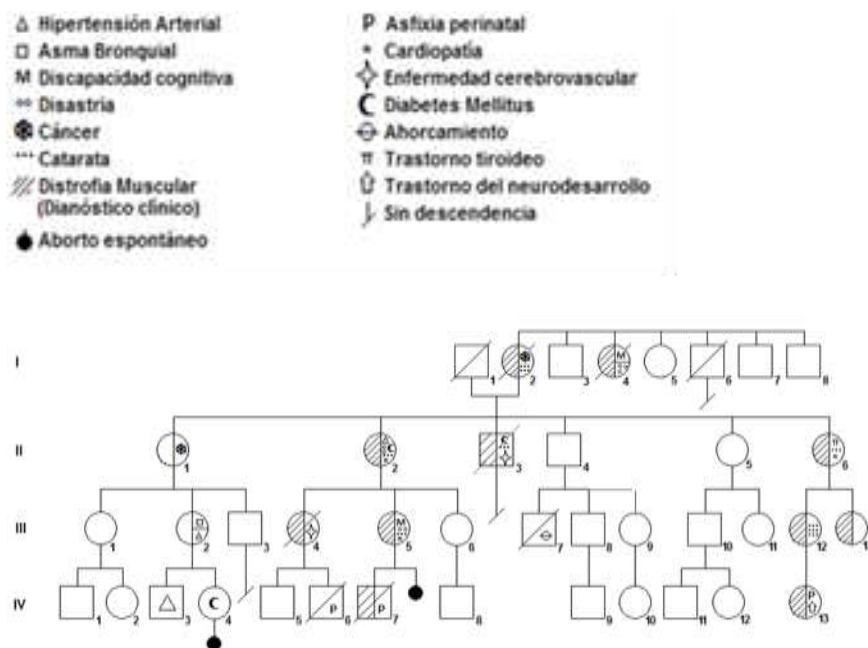


Figura 1. Árbol genealógico de la familia del Municipio Minas de Matahambre, Provincia Pinar del Río, Cuba.

En la figura 1, se representan 40 miembros a través de cuatro generaciones, que incluyen los individuos afectados con la enfermedad y al mismo tiempo se usan



diversos símbolos (ver leyenda) para mostrar signos clínicos que forman parte de la

Generación	Formas clínicas					No pesquisados
	Asintomáticos	Leve	Clásica	Pediátrica	Congénita	
1era	-	2				6
2da	3	2	1			
3era	8	1	3	-	-	1
4ta	10	-	-	-	2	1
Total	21	5	4	-	2	8

DMS.

Tabla 1. Distribución según forma clínica de la DMS en cada generación. Familia de Minas de Matahambre, Pinar del Río, Cuba.

En la tabla 1, se muestra la distribución según la forma clínica de presentación por cada generación.

En la 2da generación hay una persona con cáncer de mama, que se incluyó en la forma asintomática, dada la no presencia de otros signos clínicos compatibles con la entidad. (Ver figura 1. II-1). Es necesario resaltar que en la 4ta generación aparece un caso no pesquisado que fue un niño nacido con asfixia perinatal hijo de una madre con la enfermedad que falleció en las primeras horas después del parto, en el que probablemente presentaba la forma congénita pero no fue posible el planteamiento diagnóstico. (Ver figura 1. IV-6) El resto de los miembros de la familia no pesquisados es porque fallecieron o no residen en el municipio, pero sus antecedentes patológicos y datos clínicos fueron aportados por otros miembros de la familia.

En la familia representada mediante el árbol genealógico de la figura 2 hay un total de 86 miembros, entre los cuales se incluyeron, los fallecidos, no se incluyeron como miembros los casos IV 25, IV 26) y abortos espontáneos. Se muestran 5



generaciones, en cada una de ellas aparece algún miembro afectado, excepto en la generación I, en la que se desconocen datos clínicos del matrimonio.

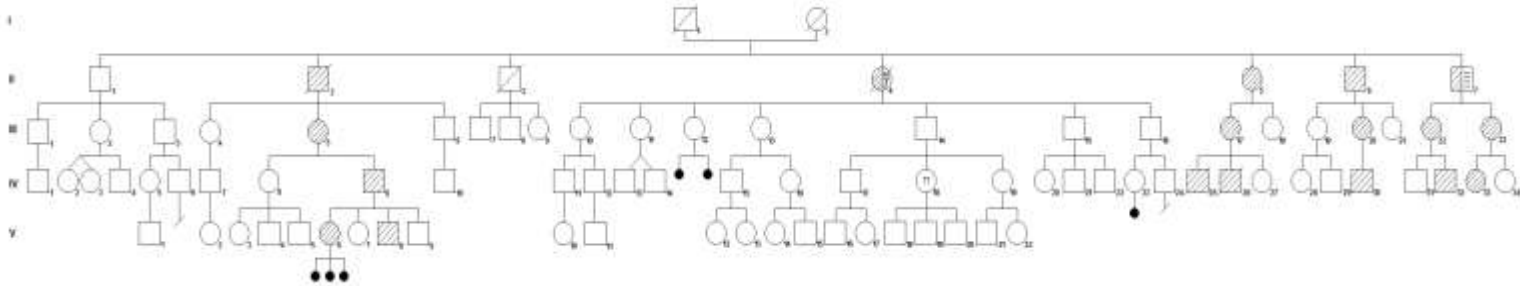


Figura 2. Árbol genealógico de la familia del Municipio y Provincia Pinar del Río, Cuba.

Tabla 2. Distribución según forma clínica de la DMS en cada generación. Familia del Municipio Pinar del Río, provincia Pinar del Río, Cuba.

Generación	Formas clínicas					No pesquisados
	Asintomáticos	Leve	Clásica	Pediátrica	Congénita	
1era	-					2
2da	1	6				1
3era	18		5			
4ta	23			3	2	4
5ta	20			2		
6ta	-				3	
Total	62	6	5	5	5	7



Entre todas las generaciones, un total de 85 casos le fueron asignadas formas clínicas de presentación de la enfermedad, las mismas se muestran en la tabla 2. Los 7 casos no pesquisados, no se encontraban en el país o fallecieron. Un caso que presenta trastorno tiroideo y que no se incluye en ninguna de las formas de presentación de la entidad, es preciso su seguimiento periódico ya que los trastornos tiroideos se asocian en la entidad (Ver figura 2. IV-18). Se incluyeron como expresión de la forma congénita: 2 casos que constituyeron interrupciones de embarazo por defectos congénitos compatibles con DMS, en una misma mujer que padece la enfermedad y 3\* abortos espontáneos de otra paciente en la que se excluyeron otras entidades como causa de fallas reproductivas. (Ver figura 2. IV 25-26, respectivamente)

En general, las distrofias miotónicas son objeto de una amplia investigación debido a su importancia clínica e intrigante biología molecular. La degeneración progresiva de los músculos que lleva a la debilidad incapacitante y pérdida del tono muscular, en combinación con afectación multisistémica, son las principales características de la DMS.<sup>2, 6</sup> Es posible observar en la figura 1, del presente estudio, que existen varios miembros, que en el curso de la enfermedad, tienen afectación en varios órganos o sistemas. Lo anterior puede ser explicado ya que la DMS es una enfermedad pleótrópica que puede afectar a varios sistemas como el muscular, respiratorio, cardíaco, endocrino, ocular y sistema nervioso central.<sup>7,8</sup> Sus manifestaciones características comprenden una pérdida progresiva de fuerza muscular más distal que proximal, ptosis palpebral, debilidad de los músculos faciales, de la mandíbula y parte anterior del cuello, miotonía, somnolencia diurna, cansancio y cataratas.<sup>8</sup> Habitualmente, los síntomas se hacen más evidentes en el período medio de la vida, pero los signos pueden ser detectables en la primera o segunda década. Muchos de los rasgos clínicos, metabólicos y endocrinos del fenotipo de la distrofia miotónica tipo 1 afectan habitualmente al anciano normal, pero aparecen a una edad más precoz en los pacientes con enfermedad de Steinert.<sup>9, 10</sup>

En términos clínicos la enfermedad de Steinert puede clasificarse en cuatro diferentes subtipos: a) suaves o leve b) clásicos o de la edad adulta, c) juvenil o pediátrica y d) tipo congénito.<sup>11</sup> En la tabla 1 y 2 se representan por cada generación, la cantidad de miembros que presentan alguna de estas formas clínicas. Se incluyó miembros de las diferentes generaciones en una forma clínica asintomática, ya que no se dispone en Cuba del estudio molecular que permita caracterizar el genotipo en estas personas, y por tanto es preciso mantener el seguimiento periódico ante la posible aparición de signos clínicos.

Se trata de una alteración autosómica dominante, con expresividad clínica muy variable y penetrancia incompleta, debida a una expansión de la repetición inestable del trinucleótido citosina-timina-guanina [CTG]<sub>n</sub>, localizada en la región 3' no codificante del cromosoma 19q13.3. Aunque existen casos esporádicos, presenta en ocasiones fenómeno de anticipación, por el que las sucesivas generaciones suelen





estar más afectadas que el primer caso familiar y su enfermedad debuta más precozmente.<sup>2,8-10</sup> En las familias del presente estudio se evidencia el patrón de herencia autosómico dominante, en la figura 1, no fue posible describir los antecesores de los miembros de la generación I, así mismo sucede con la familia representada en la figura 2, en la que no hubo referencia de las condiciones de salud del matrimonio de la generación I.

La Atención Primaria de Salud, en Cuba, se estructura y funciona para solucionar las necesidades del individuo, la familia y la comunidad, constituye el cimiento y el escenario básico para llevar a cabo la pesquisa activa de cada miembro que integran las genealogías de familias en las que se presenta uno o más miembros con la Distrofia Miotónica de Steinert.<sup>12,13</sup> El equipo básico de salud (EBS), está integrado por el médico y enfermera de la familia, se complementa con un grupo de especialistas de medicina interna, pediatría, ginecología y obstetricia, psicólogos, profesionales o técnicos de estadísticas, higiene y epidemiología y trabajo social que unido a las acciones de promoción y prevención de salud permiten el manejo multidisciplinario a estas personas con DMS.<sup>12,13</sup> En el área de salud se suman a esta atención integral, los servicios de Genética Comunitaria que asumen el programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas. Un Sistema de Salud basado en la APS no descansa exclusivamente en la perspectiva individual, sino que emplea la perspectiva de la salud pública y hace uso de la información comunitaria para valorar riesgos, identificar problemas y priorizar las intervenciones en cada familia.<sup>14</sup> El presente estudio fue posible por la pesquisa activa realizada, en la Atención Primaria de Salud, apoyada en la dispensarización, de cada miembro de la familia, en esta pesquisa activa se integraron los profesionales de otras especialidades que con su aporte fue posible el hallazgo de condiciones multisistémicas descritas en la entidad y que complementan el diagnóstico clínico.

La Distrofia Miotónica de Steinert es una entidad, en la que es esencial la pesquisa a cada miembro de las familias en las que se diagnostique un caso afectado, ya que existe una disociación de los signos clínicos y formas clínicas variadas de la enfermedad, desde asintomáticas hasta severas como la congénita. Es la atención primaria de salud el escenario propicio, dada su estructura que permite el diagnóstico precoz y el manejo multidisciplinario individualizado.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1- Dystrophia Myotonica, Steinert Disease, DM1. 2020 Baltimore: Johns Hopkins University; [actualizado 20 Feb 2020]. Acceso: 20/03/2020. Disponible en: <https://www.omim.org/entry/160900>.
- 2- Thomas D Bird MD. Myotonic Dystrophy Type 1. GeneReviews [Internet]. 2019 [citado 20/03/2020]; 17: [aprox. 10p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/>.



- 3- Roque M, López-Argüelles J, Sánchez-Lozano A, Herrera-Alonso D, Sosa-Águila L, Rodríguez-Ramírez Y. Distrofia miotónica de Steiner en una familia. Presentación de casos. Medisur [Internet]. 2020 [citado 26/03/2020]; 18(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4431>
- 4- Informes Periódicos de Orphanet. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos Inserm [Internet]. 2020 [citado 2020 Feb 20]. 404: [aprox. 25 p.]. Disponible en: [https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia de las enfermedades raras por prevalencia decreciente o casos.pdf](https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_prevalencia_decreciente_o_casos.pdf).
- 5- Gutiérrez Gutiérrez G, Díaz Manera J, Almendrote M, Azriel S, Eulalio Bárcena J, Cabezudo García P, et al. Guía clínica para el diagnóstico y seguimiento de la distrofia miotónica tipo 1, DM1 o enfermedad de Steinert. Med Clin [Internet]. 2019 [citado 14/03/2020]: [aprox. 15p.]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-guia-clinica-el-diagnostico-seguimiento-S0213485319300192>
- 6- Flores-López EN, Tovilla-Ruiz CK, García-Padilla E, Sandoval-Gutiérrez RB, Álvarez-Torrecilla LC. Distrofia miotónica de Steinert: caso clínico de una familia y revisión de la bibliografía. Med Int Méx [Internet]. 2014 [citado 14/03/2020]:[aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim142j.pdf>
- 7- Lorenzo Comas R, Valdespino A, Landrian D, Serra Ruíz M. Distrofia miotónica de Steinert. Presentación de un caso. Medisur [Internet]. 2017 [citado 14/03/2020]: [aprox. 5p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2017000100016&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2017000100016&script=sci_arttext&tlng=en)
- 8- Johnson NE, Aldana EZ, Angeard N, Ashizawa T, Berggren KN, Marini Bettolo C, et al. Consensus based care recommendations for congenital and childhood onset myotonic dystrophy type 1. Neurol Clin Pract [Internet]. 2019 [citado 25/03/2020];9:[aprox. 12p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6814415/>.
- 9- Rosado Bartolomé A. et al. Distrofia miotónica de Steinert. REV CLÍN MED FAM [Internet]. 2015 [citado 25/03/2020]:[aprox. 4p.]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699695X2015000100012&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699695X2015000100012&script=sci_arttext&tlng=en)
- 10- Rosado Bartolome A, Gutierrez Gutierrez G, Sierra Santos L, Sueiro Juste J. Distrofia miotónica de Steinert. Nuevos paradigmas Asistenciales. Cad Aten Primaria [Internet]. 2015 [citado 25/03/2020]:[aprox. 5p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5518707>
- 11- Barbe L., Lanni S., Lopez-Castel A., Franck S., Spits C., Keymolen K. et al. CpG methylation, a parent-of-origin effect for maternal-biased transmission of congenital myotonic dystrophy. Am. J. Hum. Genet.[Internet]. 2017 [citado 25/03/2020]: [aprox. 15p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002929717300666/pdf?md5=13f4417f145c92d6a526fdeebb10663c&pid=1-s2.0-S0002929717300666-main.pdf>





- 12- Martínez Calvo S. Logros y retos de la Atención Primaria de Salud en Cuba. Rev haban cienc méd [Internet]. 2018 [citado 25/03/2020]: [aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2325>
- 13- González Cárdenas LT, Cuesta Mejías L, Pérez Perea L, Presno Labrador MC, Fernández Díaz IE, Pérez Díaz TC, et al. El Programa del médico y enfermera de la familia: desarrollo del modelo de atención médica en Cuba. Rev Panam Salud Pública. [Internet]. 2018 [citado 25/03/2020]: [aprox. 5p.]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34902>
- 14- OPS/OMS. La renovación de la Atención Primaria de Salud en las Américas. Documento de posición de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Washington, DC. [Internet]. 2008. [consultado 3 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://cursos.campusvirtualesp.org/file.php/118/ModuloI/md3-lp-renovacion-APS-spa2007.pdf>

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.